Ueber hämorrhagische Diathesen mit Thrombopenie

Ein Beitrag zu dieser Frage an der Hand von 4 Fällen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von

Anneliese Wittgenstein
aus Geibsdorf (Schlesien)

Tag der Promotion: 3/5 Juni 1919

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

948

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. **His**

Referenten: Prof. Dr. **Czerny**

Prof. Dr. **Goldscheider**

Dem Andenken meines Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0043

Wenn wir heute von den Formbestandteilen des Blutes reden, so ist das Nebeneinanderreihen von Erythrocyten, Leukocyten und Thrombocyten eine zur Association gewordene Selbstverständlichkeit. Das Formelement der Thrombocyten ist aber weder in seiner morphologisch-physiologischen Durchforschung, noch vor allem in seiner pathologisch-klinischen Würdigung den andern beiden auch nur annähernd koordiniert. Und doch ist nach den verhältnismäßig wenigen Arbeiten zu schließen, die sich mit den Blutplättchen z. B. bei akuten Infektionskrankheiten beschäftigen, auch deren Verhalten in vielen Fällen ein gesetzmäßiges, so daß man daraus bei näherer Kenntnis wichtige diagnostische und prognostische Schlüsse wird ziehen können. Für den Typhus steht es wohl heut schon fest, daß in dieser Hinsicht die Thrombopenie mindestens ebenso verwertbar ist, wie die stets geprüfte Leukopenie. Und was das Gesetz über das Verhalten der Plättchen bei akuten Infektionskrankheiten im allgemeinen angeht, (Port und Akiyama) — während des Fiebers eine starke Verminderung, nach Abfall der Temperatur plötzlicher reaktiver Anstieg über die Norm — so fragt es sich, ob nicht unter gewissen Bedingungen die Plättchenkrise der Temperaturkrise vorangeht. Ich möchte hier aus eigener Erfahrung einen Fall lobärer Pneumonie anführen, bei der unter Optochinbehandlung die Krise in der vierten Nacht eintrat. Am Abend zuvor hatte die Plättchenzählung einen plötzlichen Anstieg auf 450 000 ergeben. (Der Wert war vorher auf 35 000 gesunken). Es war dadurch möglich geworden, die Krise mit Sicherheit vorauszusagen. Es liegt da noch eine Aufgabe für die klinische Forschung der nächsten Jahre. Heute schon aber darf als gewiß gelten, daß ein großer Teil der Zustände, die unter

dem klinischen Bild der hämorrhagischen Diathese auftreten, nur beruht auf dem pathologischen Verhalten der Blutplättchen. Neue Fälle zu veröffentlichen, in denen eine zum Teil vielleicht konstitutionell bedingte Thrombopenie als die Ursache hämorrhagischer Diathese gelten muß, ist neben einer Zusammenstellung der wichtigsten Forschungsergebnisse über die Blutplättchen Aufgabe und Ziel dieser Arbeit.

Unsere Kenntnis über das Vorhandensein eines dritten Formelementes im Blut ist verhältnismäßig jungen Ursprungs. Gerade die charakteristische Eigenschaft der Plättchen sich zu agglutinieren und zu deformieren, sobald sie ihren physiologischen Lebensbedingungen innerhalb der intakten Gefäßbahn entzogen sind, verhinderte lange Zeit, sie als selbständige Zellen zu erkennen.

Es sind zwar schon Anfang der 2. Hälfte des 18. Jahrhunderts von Zimmermann, Schultze und Ranvier kleine farblose Kügelchen beschrieben worden, von deren strahligen Fortsätzen die Gerinnung auszugehen schien, — Art und Ursprung dieser Körnchenbildungen sind ihnen aber durchaus zweifelhaft. Diese Körnchen als das erkannt zu haben, was sie sind — ein Alterationsprodukt der Blutplättchen — diese aber eine selbständige konstant und zahlreich im Blute vorkommende Zellart, ist das Verdienst des französischen Forschers Hayem. Da er sie in seinen „Recherches sur l'Evolution des Hématies" als die jüngste Entwicklungsstufe der roten Blutkörperchen ansah — eine Auffassung, die er übrigens noch heute wohl als Einziger vertritt — gab er ihnen den Namen Hématoblates.

Wenn so Hayem die wahre Natur der Granula der alten Autoren klarstellte, so hat doch Bizzozero zuerst die neue Zellart morphologisch richtig erfaßt und beschrieben und sie erkannt in ihrer Bedeutung als Formelement des Bluts. Bei der Beobachtung des strömenden Blutes innerhalb der Gefäßbahn — unter physiologischen Bedingungen also, die so folgenschwere Irrtümer wie die Hayems verhinderten — sah Bizzozero das neue Blutelement isoliert, regellos zerstreut, als äußerst dünne mit parallelen

Flächen versehene Scheiben von der Größe etwa eines Drittels Erythrocyten. Er gab ihnen den voraussetzungslosen Namen „Blutplättchen“. Was ihr Verhalten zur Blutgerinnung angeht, konnte Bizzozero durch seinen klassischen Zwirnfadenversuch beweisen, daß nicht den Leukocyten, wie damals nach der Theorie von Alexander Schmidt allgemein angenommen wurde, sondern den Blutplättchen die Hauptrolle dabei zufällt.

Und ob es gleich an gegnerischen Ansichten, die die Existenz des neuen Blutelements als solches leugneten und sie als Degenerationsprodukte der Erythrocyten oder Leukocyten ansahen, nicht fehlte (ich nenne hier nur Lövit), gehörte doch seit der geistvollen Widerlegung Schimmelbuschs das dritte Formelement des Blutes zum Tatbestand der medizinischen Wissenschaft.

Für die klinische Pathologie in Betracht gezogen wurden die Blutplättchen zum ersten Male von Denys. An einem Fall von hämorrhagischer Diathese, die sich bei einer sonst völlig gesunden Frau durch Haut und Schleimhautblutungen (Epistaxis und Menorrhagie) manifestierte, untersuchte er neben den andern Blutfaktoren auch die Plättchen. Und während der sonstige Blutbefund inklusive der Gerinnungszeit durchaus normal war, ergab sich ein fast völliger Plättchenmangel. Da er dies Phänomen bei noch andern Fällen dieser Art konstant fand, faßte schon Denys die Purpura hämorrhagica auf als eine Plättchenkrankheit, für deren Diagnose entscheidend die Bestimmung der (normalen) Gerinnungszeit und Zählung der (subnormalen) Blutplättchen. Die Haut- und Schleimhautblutungen erklärte er sich als eine Art hämorrhagischer Infarkte, verursacht durch Plättchenembolien kleiner und kleinster Gefäße. Anderenfalls sollte ihre Agglutination zu größeren Haufen den Plättchenmangel im Blute erklären.

Die Purpura haemorrhagica — dieser Begriff soll hier nichts ausdrücken als das klinische Symptombild, das er wörtlich bezeichnet — wurde seit der Beobachtung Denys in Frankreich Gegenstand eingehender Untersuchung besonders von Hayem und seinen Schülern Bensaude und Rivet. In den „Formes chroniques

du Purpura hémorrhagique" weisen letztere darauf hin, wie häufig eine Purpura Manifestation ist einer konstitutionellen Anlage, die sich nur darin, verbunden vielleicht mit allgemeiner Schwäche zu zeigen braucht. Gegenüber dieser Form der chronischen, gleichsam immer latent bleibenden Purpura steht dann die häufigere, wo diese zwischen Zeiten scheinbar völliger Gesundheit mit lavierten Phänomenen plötzliche Krisen zeigt mit starken bedrohlichen Haut- und Schleimhautblutungen, von denen Nasen-, Mund- und Uterusschleimhäute am häufigsten betroffen sind. Aber auch diese akuten Ausbrüche sind eben nur Schübe chronischer Krankheit — Ausdruck dauernder Anlage — Manifestation konstitutioneller Krankheitsmöglichkeit. Und gerade sie wurden und werden so häufig verkannt, damals und heute. Und doch haben schon diese Autoren sehr genau die Kriterien der klinischen Diagnose der Purpura gegeben. Bei zahlenmäßig, morphologisch und tinktoriell normalem sonstigen Blutbefund konstanter Plättchenmangel — so in der kritischen und Intervallzeit der intermittierenden, wie in der ständigen Latenzzeit der kontinuierlichen Form. Normale Gerinnungszeit in vitro und dabei die Hayemsche „Irrétractibilité du caillot", die Unfähigkeit des Blutkuchens, das Serum auszupressen. Im Gegensatz dazu zeigt die Hämophilie bei auch im übrigen normalen Blutbefund — abgesehen von den Symptomen sekundärer Anaemie, die natürlich hier wie dort sich finden können — normale Plättchenzahl, stark verlängerte Gerinnungszeit — aber nach eingetretener Gerinnung normale Retraktion des Blutkuchens, normales Auspressen des Serums.

Viel später erst ist die Hämorrhagische Diathese in ihrer Beziehung zu den Blutplättchen bei uns in Deutschland studiert worden. Frank und Fonio haben in ihren Arbeiten darin Wertvolles geleistet und zu weiteren Forschungen angeregt. Es soll von ihren Anschauungen etwas ausführlicher die Rede sein, weil die Beobachtung und Untersuchung unserer Fälle durch sie veranlaßt und geführt wurde.

In dem Aufsatz „Ueber essentielle Thrombopenie" grenzt

Frank die Gruppe der Purpurafälle mit chronischem Plättchenmangel im Sinne Hayems, scharf ab gegen andere hämorrhagische Diathesen mit klinisch ähnlichen Symptomen.

Der Skorbut mit seiner rein exogenen auf Ernährungsschädigungen beruhenden Aetiologie scheidet von vornherein aus bei den blutpathologischen Erkrankungen. So stehen sich im wesentlichen zwei Gruppen gegenüber: Haemophilie und Purpura hämorrhagica oder Morbus maculosus Werlhofii. Klinisch nicht trennbar, denn bei beiden führten kleinste Verletzungen zu starken Blutverlusten, Contusionen zu Sugillationen; bei beiden treten spontan erschöpfende Schleimhautblutungen auf, und nicht immer tritt bei der Hämophilie das hereditäre Moment hervor, und auch die an sich dabei häufigeren Gelenkerkrankungen können fehlen. Beweisend ist allein die Blutuntersuchung „die Zählung der Plättchen und die Bestimmung der Gerinnungszeit des Venenblutes entscheidet."

Ergibt die erstere ein normales Resultat, zeigt sich die letztere deutlich verlängert, so haben wir es mit einer Hämophilie zu tun, — anderenfalls mit einem Morbus maculosus.

Selbsverständlich hat dieser auch symptomatisch transitorische Formen.

Bei ihnen ist Purpura Ausdruck einer Noxe, die entweder die Gefäßwände (wie bei der septischen Purpura) oder die Blutbildungsstätten (wie bei der Benzolvergiftung) getroffen hat.

Nur im letzteren Falle wird bei den symptomatischen Formen die Thrombopenie zu finden sein.

Anders ist es bei der chronisch konstitutionellen Form der Purpura, auf deren verhältnismäßige Häufigkeit Frank als erster bei uns hingewiesen hat, die Anschauung Hayems bestätigend und erweiternd.

Hier ist die Thrombopenie (auch der Ausdruck stammt von Frank) sicheres, wenn auch nicht einziges Kriterium. Es gesellen sich als gleich wichtig hinzu: die normale Gerinnungszeit in vitro bei verlängerter Blutungszeit. Unter ihr wird verstanden die spon-

tane Dauer der Nachblutung bei geringer Verletzung, etwa dem Stich mit der Frankeschen Nadel.

Was die klinischen Symptome angeht, so sind es die Schleimhautblutungen, die im Vordergrund stehen: Zahnfleischblutungen, Epistaxis, Menorrhagie neben der verhältnismäßig seltenen Hämaturie und der Blutung aus Magendarmschleimhaut.

Auch bei Franks Patienten zeigen sich die beiden Verlaufsformen Hayems: die intermittierende mit ihren einzelnen starken Attacken und den Zwischenräumen scheinbar völliger Genesung und die kontinuierliche mit dauernder Neigung zu Hautblutungen, erkenntlich schon an dem fast ständigen Auftreten von Petechien und Sugillationen.

Was nun die Thrombopenie angeht, so ist sie nicht nur Kriterium der Diagnose des Morbus maculosus, sondern auch causa der Purpura als klinischen Symptoms. Es werden nach Frank bei Stromverlangsamung, wie sie durch Stauung und vasomotorische Reize auftreten kann vermöge ihres geringen spezifischen Gewichts die Plättchen zentrifugal an die Gefäßwand geschleudert, sie dort mit einer Mauer gleichsam abdichtend. Fehlt diese Randzone, so können die roten Blutkörperchen ungehindert durch Lücken der Gefäßwand austreten.

Auch die Dauer der Nachblutung und, koordiniert die Unfähigkeit des Blutkuchens, sich zu retrahieren, führt der Autor auf den Mangel an Plättchen zurück. Sind sie es doch, die durch Agglutination und Apposition kleine Pfröpfe bildend, die Oeffnung der Gefäße verstopfen, die die Gerinnung des ins Gewebe ergossenen Blutes einleiten, da die in den Knoten des Fibrinnetzes sitzenden Plättchenhaufen durch Schrumpfung das Gerinnsel zur Retraktion bringen und so den Wundverschluß verengern oder in vitro das Serum auspressen.

Das Fehlen dieses letzteren Moments wie die lange Nachblutung beim Thrombopeniker ist nach der Frankeschen Theorie des physiologischen Gerinnungsvorganges gleich gut verständlich. Auch die Blutungsdauer also ist eine Funktion der Plättchenzahl.

Schärfer noch umrissen hat Fonio die Bedeutung der Plättchen für die Blutgerinnung. Diese hat für ihn drei Phasen

I. die Vorgänge bis zur Bildung des Thrombus
II. die Fibrinbildung
III. die Retraktion des Coagulums und das Auspressen des Serums.

Was das Thrombin angeht, so entsteht dies Gerinnungsagens in Gegenwart von Ca-Salzen durch die Reaktion von zwei Muttersubstanzen. Von ihnen ist die eine im Plasma gelöst — das Thrombocym (Nolf) oder Serocym (Bordet und Delange) — die andere aber — das Thrombocym (Nolf) oder Cytocym (Bordet und Delange) in präformierten Zellenelementen enthalten, besonders den Gefäßendothelien, Leukocyten und Plättchen.

Es sind aber nach der aus Experimenten gewonnenen Anschauung Fonios nur die Plättchen die spezifischen Träger des Thrombocyms. Das den anderen Zellelementen innewohnende Agens beschleunigt nur die Gerinnung. — Er nennt es mit dem von Morawitz geprägten Ausdruck Thrombokinase.

Es ist im Gegensatz zu den andern Autoren bei Fonio Thrombokinase und Tkrombocym nicht identisch.

Es wären also während der ersten Phase der Gerinnung die Blutplättchen aktiv beteiligt als Faktor der Thrombinbildung. Ob sie auch direkt an der Bildung des Fibrins, das nun aus dem durch Thrombin aktivierten Fibrinogen entsteht, mitwirken, weiß man noch nicht sicher, wenn auch die mikroskopische Beobachtung dafür spricht. (Kopsch.) — Wohl aber spielen die Plättchen eine Rolle bei der dritten Gerinnungsphase, und das ist das Ausschlaggebende für die Blutpathologie des Thrombopenikers in vivo et vitro.

Durch die Retraktion der Fibrinfäden werden bei den Gefäßverletzungen in vivo die Ränder der Wunde einander genähert, so daß das Coagulum relativ rasch genügt, dem ausfließenden Blute ausreichenden Widerstand entgegenzusetzen.

Durch die Retraktion des in vitro geronnenen Blutes wird das Serum ausgepreßt.

Bei der Thrombopenie bildet sich wohl in vitro das Fibringerinnsel — da die Thrombinbildung wohl mit Hilfe der Thrombikinase ungestört vor sich geht — in normaler Zeit, — die Gerinnungszeit ist nicht verlängert — aber das durch den Plättchenmangel schlaffe Coagulum, das sich nicht retrahiert, verlängert dadurch die Blutungszeit aus der Wunde und vermag nicht, das Serum aus dem Blutkuchen auszupressen.

Wenn also Klinger jede Beziehung zwischen Blutplättchen und Blutgerinnung ableugnet, nur weil auch bei Plättchenmangel die Gerinnungszeit normal ist, so begeht er nach Fonio den Fehler, die Gerinnungszeit als einzigen Faktor des Gerinnungsvorganges anzusehen.

Was die Hämophilen angeht, so fand auch Fonio die Plättchenzahl auch nach schwersten Attacken normal, ja übernormal. Es ist also nicht die Quantität der Plättchen, die die Verlängerung der Gerinnungszeit bewirkt — diese nach Fonio gerechnet von der Bildung des ersten Fibrinfadens bis zum fertigen Coagulum, das sich im Uhrgläschen senkrecht stellen läßt, ohne daß ein Tröpfchen ausfließt.

Wohl aber sind die Blutplättchen die spezifischen Thrombocytträger insuffizient. Es fehlt nach Versuchen Fonios dem hämophilen Thrombin beziehungsweise dessen Muttersubstanz, dem Thrombocym ein noch nicht näher erforschtes chemisches Element.

Sind aber die ersten beiden Phasen der Gerinnung überwunden, ist die Thrombin- und Fibrinbildung zustande gekommen, dann geht bei der genügenden Zahl der Blutplättchen die Retraktion des Coagulums normal vor sich, das Serum wird normal ausgepreßt. Verlängerte Blutungs- und Gerinnungszeit bei normaler Plättchenzahl und normaler Retraktion des Fibringerinnsels erscheinen auch bei Fonio als Kriterien des hämophilen Blutes.

Was die Zahl der Plättchen angeht, so wurden von den verschiedenen Forschern mit den verschiedensten Methoden (Kammer-

zählung, Ausstrichpräparat) innerhalb gewisser Grenzen die Norm doch ziemlich übereinstimmend festgelegt. Im Mittel betrug sie im mm^3

nach Hayem 215 000
„ Sahli 150 000—200 000
„ Fonio 234 0000

Diese Zahlen beziehen sich auf Erwachsene.

Ich selbst habe nach dem Fonioschen Verfahren der Plättchenzählung (siehe unter Technik) bei dreißig blutnormalen Kindern der Kinderheilstätte Borgsdorf Zählungen ausgeführt und bringe das Ergebnis in folgender Tabelle:

Alter	Plättchenzahl	Alter	Plättchenzahl
1 Jahr	341 000	8 Jahre	283 000
1½ Jahre	412 000	8½ „	245 000
2 „	373 000	9 „	241 000
2½ „	331 000	10 „	368 000
3 „	294 000	10½ „	284 000
3½ „	367 000	11 „	215 000
4 „	395 000	11 „	240 000
4½ „	368 000	12 „	232 000
4¾ „	304 000	12 „	253 000
5½ „	287 000	13 „	285 000
6 „	262 000	13 „	311 000
6½ „	290 000	14 „	207 000
7 „	267 000	14 „	238 000
7½ „	301 000	14½ „	191 000
8 „	310 000	15 „	285 000

Es betrug also im

Alter	Mittel	Maximum	Minimum
1—3 J.	357 000	412 000	294 000
4—6 J.	313 000	395 000	275 000
7—9 J.	288 000	381 000	241 000
10—12 J.	265 000	284 000	215 000
13—15 J.	243 000	311 000	243 000

Wenn auch die Zahl der untersuchten Kinder noch nicht groß genug ist, um bindende Schlüsse aus den erhaltenen Resultaten zu ziehen, so glaube ich doch, aus ihnen folgern zu dürfen:

> Die Plättchenzahl ist beim Kind höher als beim Erwachsenen und zwar um so höher je jünger das Kind ist.

Bevor ich zu unseren eigenen Fällen übergehe, komme ich kurz auf die bei den spezielleren Blutuntersuchungen geübte Technik. Sie richtet sich im wesentlichen nach den von Fonio angewandten und angegebenen Methoden.

Plättchenzählung. Als Isolierungs- und Fixierungsflüssigkeit diente 14 % Magnesiumsulfat. Durch einen Tropfen derselben Durchstich mit der Frankeschen Nadel Einstichtiefe gering, damit das aufsteigende Blut wie eine kleine Fontäne in dem Magnesiumsulfattropfen aufgefangen wird, nicht aber ihn überflutet, weil sonst eine künstliche Thrombopenie durch die mit dem Gewebskontakt verbundene Klumpung zustande kommt. — Mischung durch vorsichtiges Verrühren mit einem vorher in die Isolierungsflüssigkeit getauchten Stäbchen — Fixierung des Ausstrichs durch vierstündiges Liegen in reinem Methylalkohol.

Zur Färbung 50 Tropfen Giemsalösung in 40 cm^3 destillierten Wassers.

24stündiges Liegenlassen der Präparate in der Farblösung.

Nach meiner Erfahrung tritt erst nach so langer Einwirkung der Farbflüssigkeit der gekörnte Zentralteil in seiner rotvioletten und der homogene Randteil in seiner mehr blauen Färbung hervor.

Die Zählung. Oelimmersion 1/12 Zeiss u. Ehrliche Quadratblende. Die Größe der Blende muß in umgekehrtem Verhältnis zur Dichte des Ausstrichs stehen, so daß die im Gesichtsfeld liegenden Erythrocyten bequem gezählt werden können.

Es werden die auf 1000 Erythrocyten fallenden Thrombocyten berechnet und aus der Gesamtzahl der Erythrocyten ergibt sich dann die absolute Zahl der Thrombocyten.

Bestimmung der Gerinnungszeit des Venenblutes.

Stauung der Vena mediana cubiti. Durch die Punktion derselben (die ersten Blutstropfen dürfen nicht benutzt werden) etwa 5 cm^3 Bluts in ein absolut sauber entfettetes, staubfreies Urschälchen. Schälchen unter Petrischalendeckel, der mit feuchtem Fließpapier in mehrfacher Schicht ausgelegt. Als Zeitpunkt des Beginnes gilt der der Blutentnahme. Jede halbe Minute durchfahren mit feingeknüpftem Glasfädchen.

Beginn der Gerinnung: Hängenbleiben des ersten Fädchens.

Beendigung der Gerinnung: Möglichkeit, das Schälchen um 90° zu drehen, ohne daß ein Tropfen aus dem Coagulum ausfließt — Beobachtung nach 24 und 48 Stunden, ob Serumtropfen ausgetreten sind.

Bestimmung der Dauer der Nachblutung aus dem Stichkanal.

Die Franksche Nadel wird 4 mm tief in die Fingerkuppe des kleinen Fingers der linken Hand gestochen. Nach jeder halben Minute Absaugung des Blutes mit feinsten Fließpapierstreifen.

Röntgenbestrahlung:

Für ihre Ausführung sind wir Herrn Dr. Bucky zu Dank verpflichtet. Angewandt wurde eine Reizdosis von Röntgen-

strahlen, für die er folgende Daten gab: Coolidgeröhre von 12 Wehnelt Härte Filterschicht von 3 mm Aluminium. Focushautabstand 22 cm. Bestrahlungsdauer 5 Minuten = ¼ Volldosis.

Die Krankengeschichte unserer Fälle.

1. Fall. Fräulein Ida J., Arbeiterin, 26 Jahre alt.

Anamnese: In der Familie nichts von belastenden Krankheiten. Keine stärkeren Blutverluste oder Haut- und Schleimhautblutungen in der Verwandtschaft. 7 Geschwister sind gesund, aber alle besonders klein und schwächlich.

Patientin selbst geb. 13. IX. 1892. Als Kind an Masern, mit 12 J. an Gelenkrheumatismus erkrankt, im übrigen gesund. Fühlte sich stets sehr matt und elend. Die Menses traten mit 14 Jahren ein, kommen alle 3 Wochen, dauern 5—6 Tage, sind mit starken Blutverlusten verbunden. Aufgefallen ist der Patientin nur, daß bei kleinen Verletzungen, Nadelstichen und Messerschnitten, die Blutung bei ihr länger dauert als bei andern Leuten. Erst seit Ostern dieses Jahres Zahnfleischblutungen. Das Zahnfleisch war dabei geschwollen und entzündet. Die Zähne lockerten sich; teils fielen sie aus, teils mußten sie gezogen werden, die letzten zehn Juni 1918 in der Königlichen Zahnklinik unter starker Blutung. Patientin bemerkte in dieser Zeit das Auftreten von kleinen roten Flecken an Brust und Beinen. Am 1. Juli 1918 starke Blutung aus dem Zahnfleisch. Am 2. Juli sechs Stunden ununterbrochen anhaltende Blutung aus der Nase, wegen der Professor Williger, dem wir auch für die Ueberweisung weiterer 3 Fälle zu Dank verpflichtet sind, die Patientin veranlaßte, am nächsten Tag das poliklinische Institut für innere Krankheiten aufzusuchen.

Status praesens: 3. VII. 1918: Auffallend kleine Patientin (1,38 m!) von infantilem Habitus. Haut- und Schleimhäute blaß und ausgeblutet. Schwacher Knochenbau. Dünne schlaffe Muskulatur. Sehr schlechter Ernährungszustand (Gewicht 36 kg). Haut von schlechtem Turgor ist am Brustkorb und den Beinen, besonders den Unter-

schenkeln mit wein- bis blaßroten Punkten von Hirsekorn- bis Linsengröße besetzt. Keine Oedeme.

Kopf: Brachycephale Kopfform mit relativ großem Gesichtsschädel. Zurückfliehende Stirn. Die Kieferpartie erscheint infolge völliger Zahnlosigkeit eingesunken. Die Wangenschleimhaut ist mit linsen- bis pfennigstückgroßen dunkelroten Flecken besät. Das Zahnfleisch am Unter- und Oberkiefer ist geschwollen, entzündet und zum Teil mit Blutkrusten bedeckt. Die Zungentonsillen nicht hypertrophisch.

Pulm: Perkutorisch, auskultatorisch, röntgenologisch o. B.

Cor: Nach links und rechts dilatiert. Spitzenstoß hebend, verbreitert, blasendes systolisches Geräusch an der Spitze. 2. Pulmonalton accentuiert (Mitralinsufficienz).

Puls: Klein, schlecht gespannt. Blutdruck 105.

Bauchorgane: O. B.

Urin: Alb.: —, Urobilinogen: ++, Sed.: keine Erythrocyten.

Geschlechtsorgane (Befund von Privatdozent Dr. Warnekros in der Universitäts-Frauenklinik): Infantiler, kaum wallnußgroßer Uterus. Adnexe (ohne Narkose) nicht fühlbar.

Augenhintergrund: O. B.

Temperatur: 36°.

Hämatopoetisches System: Lymphdrüsen nicht vergrößert. Milz weder perkutorisch noch palpatorisch vergrößert. Sternum und Röhrenknochen nicht druckempfindlich.

Blutstatus: Siehe im Zusammenhang der Tabelle.

Patientin blutet aus der Nase, hat viel Blut verloren. Drei große Taschentücher scheinen völlig getränkt. Zur Blutstillung Injektion von 20 ccm 5% Coagulen Kocher-Fonio intravenös.

Blutung steht nach einer halben Stunde dauernd.

Kurz nach der Injektion starke Blässe, Uebelkeit, Schweißausbruch, Tachycardie.

Patientin erhält Cognak per os, Campfer, Coffein.

Trotz völligem Wohlbefinden nach drei Stunden wurde Patientin in die Klinik aufgenommen.

5. VII. 1918: Blutung aus Nase und Zahnfleisch steht völlig. Patientin zeigt leidlich kräftigen Puls, fühlt sich subjektiv wohl und wird auf ihren Wunsch wieder in ambulante Behandlung entlassen.

Blutstatus siehe Tabelle.

10. VII. 1918: Die Zahnfleischschwellung ist zurückgegangen. Die Flecke auf der Wangenschleimhaut heben sich nur noch undeutlich ab.

Bestimmung der Gerinnungszeit: Beginn der Gerinnung nach 4 Minuten, Beendigung der Gerinnung nach 9 Minuten.

Der Blutkuchen zeigt nach 48 Stunden noch keine Auspressung des Serums.

Blutstatus siehe Tabelle.

17. VII. 1918: Patientin hat am 13. VII. noch Nasenbluten gehabt, das drei Stunden dauerte. Frischrote Flecken an Brustkorb und Extremitäten.

Nachbluten des Stichkanals der Frankeschen Nadel 16 Minuten.

Blutbild siehe Tabelle.

20. VII. 1918: Stauversuch: Nach Anlegen der Staubinde um den linken Oberarm für 10 Minuten ist der Arm übersät von violett-roten Punkten und Flecken, die kaum ein normales Stück Haut zwischen sich lassen.

Blutbild siehe Tabelle.

22. VII. 1918: Das Brustbein der Patientin wird mit einer Röntgenreizdosis bestrahlt (siehe unter Technik) zur Hebung der Thrombopoese.

24. VII. 1918: Blutbild siehe Tabelle.

25. VII. 1918: Bestrahlung der Schulterblätter und der Beckenschaufeln.

27. VII. 1918: Blutbild siehe Tabelle.

13. VIII. 1918: Bei Wiederanstellung des Gerinnungsversuches (Beginn nach 5, Beendigung nach 11 Minuten) zeigt sich nach 24 Stunden normal ausgepreßtes Serum. Der Stauversuch zeigt noch viele Blutflecken, aber längst nicht so zahlreich wie am 20. VII.

Blutbild siehe Tabelle.

1. IX. 1918: Schleimhautblutungen sind nicht mehr aufgetreten.

Frische Blutflecken an den Extremitäten nur vereinzelt. Die Nachblutung aus dem Stichkanal dauert 4½ Minute.

Urin: Urbilinogen: —. Blutbild siehe Tabelle.

15. IX. 1918: Patientin fühlt sich seit einigen Tagen schlecht, fiebrig, hustet und hat dabei etwa 2 Eßlöffel hellrotes Blut entleert. Die Untersuchung ergibt bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Temperatur 39,3°. Patientin wird in Bettruhe symptomatisch behandelt.

Blutbild siehe Tabelle.

Tabelle I.

Nr.	Datum	Hämoglobin	Leukocyten	Erythrocyten	Thrombocyten	Bemerkungen
		Sahli				
1	3. VII. 18	50 %	6700	2 500 000	45 000	Starke Blutung aus der Nase seit 48 Std. Mäßige Polychromasie u. kernhaltige rote Blutkörperchen. Verhältnis d. Leukocytenarten normal.
2	5. VII. 18	55 %	6500	3 000 000	75 000	
3	10. VII. 18	65 %	7800	3 100 000	87 000	
4	17. VII. 18	50 %	8500	2 600 000	75 400	Am 13. VII. 18 starkes Nasenbluten
5	30. VII. 18	50 %	8000	3 000 000	78 000	
6	24. VII. 18	55 %	5000	3 800 000	190 000	Am 22. VII. 18 Röntgenbestrahlung des Brustbeins
7	27. VII. 18	55 %	3800	4 300 000	258 000	Am 24. VII. Bestrahlung beider Schulterblätter u. Beckenschaufeln.
8	13. VIII. 18	60 %	7800	4 500 000	252 000	
9	1. IX. 18	70 %	6000	4 300 000	256 000	
10	15. IX. 18	60 %	10 000	3 750 000	168 000	Bronchopneumonie des r. Unterlappens
11	5. X. 18	70 %	8200	4 640 000	180 000	

2. Fall. Frl. Paula M., 17 Jahre alt, Arbeiterin. 22. VII. 1918.

Anamnese: geb. am 9. V. 1901. Aus gesunder Familie. Jüngste von 7 Geschwistern, die alle klein und schwächlich sein sollen. Patientin selbst ist bis auf die Kinderkrankheiten immer gesund gewesen. Nur hat sie seit dem 6. Lebensjahr an sehr häufigem Nasenbluten gelitten, das immer stundenlang anhielt. Nach der Extraktion eines Milchzahnes 3 Tage andauernde starke Nachblutung. Patientin hat bemerkt, daß an den Beinen häufig kleine Punkte und Flecke auftreten. Vor drei Tagen hat Patientin die Königliche Zahnklinik aufgesucht, wo nach Extraktion von zwei Zähnen die Wunde der starken Blutung halber durch Naht geschlossen werden mußte. Wegen weiterer diffuser Blutung aus dem Zahnfleisch Ueberweisung an das Königlich poliklinische Institut.

Status: Auffallend kleine Patientin (140 cm!). Schwächlicher Körper- und Knochenbau. Fehlen des Fettpolsters. Körpergewicht 45 kg. Brust, Oberarm und Beine sind mit punkt- bis linsenförmigen hell- und violettroten Blutflecken bedeckt. Einzelne bis fünfmarkstückgroße Suffusionen. Lippen, Mundschleimhaut und Zahnfleisch sind von Blutungen durchsetzt. Letzteres gerötet und geschwollen. Gaumenmandeln und Zungentonsillen leicht hypertrophisch.

Brust- und Bauchorgane: O. B. Puls klein, schlecht gespannt. Frequenz 72. Blutdruck 110 mm hg.

Auffallend geringe Entwicklung der Mammae und spärliche Behaarung der Achselhöhlen.

Genitalorgane (Befund der Königlichen Universitäts-Frauenklinik): Sehr ausgesprochener Grad von Infantilismus. Der Mons veneris ist unbehaart. Die kleinen Schamlippen sind lappenförmig ausgezogen, die großen nur rudimentär angelegt. Der Uterus kaum walnuß-, die beiden Ovarien kirschkerngroß.

Urin: Alb.: —, Urobilinogen: —. Sed.: keine Erythrocyten.

Hämatopoetisches System: Lymphdrüsen nicht vergrößert, Milz nicht palpabel. Sternum und Röhrenknochen nicht druckempfindlich.

Bestimmung der Gerinnungszeit: Beginn der Gerinnung nach 7½ Minuten, Beendigung der Gerinnung nach 15 Minuten.

Der Blutkuchen zeigt nach 48 Stunden noch keine Auspressung des Serums.

Nachbluten aus dem Stichkanal der Frankeschen Nadel 24 Minuten.

Stauversuch: Nach 10 Minuten langem Umlegen der Binde ist der linke Unterarm mit zahlreichen Blutflecken und Sugillationen bedeckt.

Blutbild siehe Tabelle.

Patientin erhält zur Stillung der Zahnfleischblutung 20 ccm 5% Coagulen Kocher-Fonio intravenös. Blutung steht nach 2 Stunden. Es wird außerdem zwecks Hebung der Thrombopoese zur Röntgenbestrahlung der platten Knochen geraten (Technik siehe oben).

26. VII. 18: Das Zahnfleisch zeigt keine Blutkrusten mehr. Die Entzündung ist zurückgegangen. Blutbild siehe Tabelle.

Es wird eine Arsenbehandlung mit steigenden Dosen Fowlerscher Lösung eingeleitet.

27. VII. 18: Sternum, Schulterblätter und Beckenschaufeln werden mit einer Röntgenreizdosis bestrahlt (Technik siehe oben).

14. VIII. 18: Der Stauversuch zeigt eine Besserung gegenüber dem ersten, doch treten noch reichlich Blutflecke auf.

Nachblutung aus dem Stichkanal 14 Minuten. Bestimmung der Gerinnungszeit ergibt zeitlich genau dieselben Resultate — aber der Blutkuchen hat nach 48 Stunden einige Tropfen Serum ausgepreßt.

24. VIII. 18: Wiederholung der Röntgenbestrahlung.

27. VIII. 18: Thorax und obere Extremitäten völlig frei von Petechien. Diese sind dagegen an den unteren Extremitäten noch in mäßiger Anzahl vorhanden.

Blutbild siehe Tabelle.

17. IX. 18: Stauversuch fällt heut völlig negativ aus. Der Blutkuchen preßt nach 24 Stunden reichlich Serum aus. Stichkanal blutet nach 4 Minuten nicht mehr.

Tabelle II.

Nr.	Datum	Hämoglobin	Leukocyten	Erythrocyten	Thrombocyten	Bemerkungen
		Sahli				
1	22. VII. 18.	65 %	5900	3 500 000	7 000	
2	27. VII. 18.	65 %	6300	3 400 000	38 000	
3	14. VIII. 18.	80 %	7000	4 500 000	108 000	Am 28. VII. 18. Röntgenbestrahlung von Sternum, Schulterblättern u. Bekkenschaufeln
4	27. VIII. 18.	80 %	4500	4 700 000	165 000	Am 24. VIII. 18 Wiederholung der Röntgenbestrahlung
5	17. IX. 18.	80 %	6700	4 843 000	180 000	

3. Fall. Fräulein Anna Sch.

Anamnese: In der Familie nichts von besonderen Krankheiten, vor allem neigt niemand zu Blutungen. Patientin geb. am 30. XI. 1901 als jüngste von drei gesunden Schwestern, hat nur die Kinderkrankheiten durchgemacht. Aufgefallen ist ihr, daß nach kleinen Verletzungen es bei ihr sehr lange blutete. Auch soll nach einer Zahnextraktion im 13. Lebensjahr eine 24 Stunden währende Nachblutung aufgetreten sein. Die mit 13 Jahren eingetretene Periode kommt in regelmäßigem dreiwöchentlichem Turnus, ist stets sehr stark. Patientin muß häufig dabei das Bett hüten.

Mitte Januar 1918 plötzlich starke Zahnfleischblutung, die erst nach 2 Tagen von selbst stand. Im Lauf des Frühlings 1918 lockerten sich mehrere Zähne des Oberkiefers. Das Zahnfleisch war entzündet und blutete leicht. Nach einer besonders starken Blutung suchte Pa-

tientin am 18. Juni 1918 eine Zahnärztin auf, die sie nach erfolgloser Tamponade an die Königliche Zahnklinik wies. Dort wurden Patientin im Lauf der nächsten Woche drei Zähne gezogen. Bei zweien der starken Blutung halber die Wunde durch Naht geschlossen.

Am 26. VI. 1918 erneute Zahnextraktion. Trotz fester Tamponade blutet Patientin noch nach 2½ Tagen. Wird daher in die Königliche Universitätspoliklinik für innere Krankheiten überwiesen.

Status praesens: 29. VI. 18: Unter mittelgroße Patientin (1,42 m) in mäßigem Ernährungszustand. Gewicht 52 kg. Ausgeblutete Haut und Schleimhäute. Am Rumpf und vor allem den unteren Extremitäten zahlreiche stecknadelkopf- bis pfenniggroße Blutpunkte und Flecken.

Das Zahnfleisch besonders am Oberkiefer ist mit Blutkrusten bedeckt. An anderen Stellen blutet es diffus und auch die Extraktionswunde blutet.

Zungenfollikel hypertrophisch — leichte Struma diffusa colloides und Exophthalmus, geringer Tremor (Basedowoid).

Pulm. und Cor ohne pathologischen Befund.

Puls gut gespannt, regelmäßig. Freq. 96.

Blutdruck: 120 mm hg.

Bauchorgane: O. B.

Urin: Alb. —, Urobilinogen: —. Sed. keine Erythrocyten.

Hämatopoetisches System: Blutung aus Stichkanal dauert 21 Minuten. Lymphdrüsen nicht vergrößert, Milz nicht palpabel, Sternum und Röhrenknochen nicht druckempfindlich.

Blutbild siehe Tabelle.

Es werden 20 ccm Coagulen Kocher-Fonio intravenös gegeben.

Die Blutung steht nach einer 1 Stunde.

Patientin hat nicht wieder geblutet, das Zahnfleisch ist etwas abgeschwollen.

Prüfung der Gerinnungszeit: Beginn der Gerinnung nach 7 Minuten, Beendigung der Gerinnung nach 12 Minuten. Nach 24 Stunden ist noch gar kein, nach 48 Stunden sehr wenig Serum ausgepreßt.

Stauversuch: Nach 10 Minuten langem Umlegen der Staubinde einzelne Blutflecken am Unterarm.

Blutbild siehe Tabelle.

Behandlung mit Arsen in Form von steigenden Dosen Fowlerscher Lösung und zur Besserung der Thrombopoese versuchsweise Röntgenbestrahlung der platten Knochen (Technik siehe oben).

4. VII. 18: Bestrahlung der Kopfknochen.

6. VII. 18: Das Zahnfleisch sieht wieder normal aus. Kein frischer Schub von Blutflecken.

Blutbild siehe Tabelle.

8. VII. 18: Bestrahlung des Sternums, der beiden Schulterblätter und Beckenschaufeln.

10. VII. 18: Blutbild siehe Tabelle.

28. VII. 18: Bestimmung der Gerinnungszeit: Beginn der Gerinnung nach 7 Minuten, Beendigung der Gerinnung nach 12 Minuten. Nach 24 Stunden reichlich Serum ausgepreßt.

Blutbild siehe Tabelle.

13. VIII. 18: Nachbluten aus dem Stichkanal der Frankschen Nadel 3 Minuten.

Blutbild siehe Tabelle.

1. IX. 18: Thorax und auch untere Extremitäten völlig frei von Petechien.

Blutbild siehe Tabelle.

18. IX. 18: Stauungsversuch erzeugt keine Blutflecken mehr. Patientin subjektiv wohl.

Blutbild siehe Tabelle.

Tabelle III.

Nr.	Datum	Hämoglobin	Leukocyten	Erythrocyten	Thrombocyten	Bemerkungen
		Sahli				
1	29. VI. 18	65 %	7000	4 000 000	20 000	Seit 2½ Tg. aus der Zahnextraktionswunde blutend. Verhältnis der Leukocytenarten 63% Neutrophile 33% Eosinophile 2% Uebergangsformen 2%
2	1. VII. 18	65 %	7400	4 200 000	64 000	
3	6. VII. 18	70 %	7500	4 500 000	150 000	Am 4. VII. Röntgenbestrahlung der Kopfknochen
4	10. VII. 18	75 %	5200	4 560 000	264 480	Am 6. VII. Röntgenbestrahlung des Sternums, d. Schulterblätter u. Beckenschaufeln
5	28. VII. 18	75 %	8300	4 600 000	257 600	
6	13. VIII. 18	80 %	7500	4 550 000	241 150	Auftreten zahlr. Normoblasten
7	1. IX. 18	80 %	6800	4 510 000	243 540	
8	18. IX. 18	80 %	7200	4 600 000	243 800	

4. Fall. Frau Martha E., 24 Jahre alt, Ehefrau. Part.: 0, Abort: 0.

Anamnese: Patientin stammt aus gesunder Familie, in der niemand Neigung zu Blutungen zeigte. Sie selbst hat nur Kinderkrankheiten durchgemacht, will aber im Januar dieses Jahres an Gelenkrheumatismus der linken Hand gelitten haben. Blutflecken sind damals nicht aufgetreten. An Nasenbluten hat Patientin seit der Kindheit häufig gelitten.

Ganz plötzlich traten am 2. September 1918 am ganzen Körper kleine hell- und dunkelrote Flecken auf. An den beiden folgenden Tagen blutete das Zahnfleisch stark, am dritten Tage heftiges Nasenbluten, das Patientin die Königliche Poliklinik aufsuchen läßt.

Status praesens: 5. IX. 18: Kaum mittelgroße Patientin (1,43 m) in leidlichem Ernährungszustand. Haut- und Schleimhäute leidlich durchblutet. Am Thorax, besonders an den seitlichen Partien, sowie an den Oberarmen zahlreiche Petechien und Sugillationen von Hirsekorn- bis Kirschkerngröße, purpurrot bis bläulich-violett. Leib frei. Dagegen an Ober- und Unterschenkeln dichtgesäte Purpuraflecken und an der linken Tibia eine dreimarkstückgroße Sugillation.

Augen- und Lidbindehaut diffus gerötet. In der Conjunctiva des linken Auges ein runder, dunkler, erbsengroßer Blutfleck.

Zahnfleisch an Ober- und Unterkiefer blutunterlaufen, aber ohne entzündliche Schwellung.

Gaumenmandeln vergrößert.

Zungentonsillen hypertrophisch, diffus vergrößert.

Pulm.: O. B.

Cor: O. B. Aorta röntgenologisch eng. Puls gut gespannt, regelmäßig. Freq. 88. Blutdruck: 124 mm hg.

Bauchorgane: O. B.

Urin: Alb.: —, Urobilinogen: —. Sed. frei von Erythrocyten.

Hämatopoetisches System: Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses in Kirschkern- bis Bohnengröße fühlbar. Milz nicht palpabel, Milzdämpfung perkutorisch etwas breit.

Sternum und Röhrenknochen nicht druckempfindlich.

Bestimmung der Gerinnungszeit: Beginn der Gerinnung nach 4 Minuten, Beendigung der Gerinnung nach 10 Minuten.

Das Serum nach 48 Stunden noch nicht ausgepreßt.

Blutung aus dem Stichkanal der Frankschen Nadel 9 Minuten.

Stauversuch: Nach 10 minutenlangem Umlegen der Staubinde um den Oberarm Auftreten vereinzelter Sugillationen.

Blutbild siehe Tabelle.

Da Patientin viel Blut aus der Nase verliert, werden mit Coagulen getränkte Tampons eingeführt. Außerdem Injektion von 40 ccm Coagulen Kocher-Fonio intravenös, 20 ccm intramuskulär. Blutung steht nach ½ Stunde.

16. IX. 18: Patientin hat seitdem nicht mehr geblutet.

Ein frischer Schub von Petechien ist nicht aufgetreten, die ihr vorgeschlagene Röntgenbestrahlung lehnt Patientin ab, da sie sich völlig gesund fühlt.

Tabelle IV.

	Datum	Hämoglobin	Leukocyten	Erythrocyten	Thrombocyten	Bemerkungen
		Sahli				
1	5. IX. 18	60 %	8200	3 600 000	54 500	
2	16. IX. 18.	70 %	7100	4 370 000	96 000	

Epikrise.

Es handelt sich in allen Fällen um abnorm kleine Patientinnen von infantilem Habitus, der besonders in der Hypoplasie der Genitalorgane zutage tritt. (Sehr stark ausgesprochen im Fall 2.)

Bei zwei Patientinnen (Fall 3 und Fall 4) findet sich klinisch eine gewisse Hyperplasie der Thyreoidea und des Lymphatischen

Drüsensystems, die sich auch im Blutbild durch eine Lymphocytose bemerkbar macht.

Nirgends eine hereditäre Belastung in Form einer Blutungsbereitschaft, eine Anlage, die doch bei jeder der Patientinnen sich findet; charakterisiert, einmal durch die dauernde Neigung zu Hautblutungen und dann durch die Blutungsattacken aus den Schleimhäuten.

Auch bei unsern Fällen herrscht der Typus der Nasen- und Zahnfleischblutungen vor. Niemals eine Blutung aus dem Magendarmkanal, niemals eine Hämaturie. Das Fehlen besonders starker Menorrhagien, die man bei Frauen mit Neigung zu Blutungen vielleicht erwarten könnte, darf man wohl, da endokrine Reize dabei eine Rolle spielen, mit der mangelhaften Entwicklung der Keimdrüsen in Verbindung bringen. Diese ist bei der Patientin, die unter Uterusblutungen zu leiden hat (Fall 3), am wenigsten ausgesprochen.

Die Patientinnen, alle in Groß-Berlin ohne besondere Hilfsquellen für Nahrungsmittel lebend, stehen sämtlich unter dem reduzierenden Einfluß der Kriegsernährung. Wie calorisch minderwertig diese auch immer sein mag, — für eine Unterernährung im Sinne eine Avitaminose bietet sie, besonders im Sommer, keinen Anhalt.

So konnte man trotz der in den meisten Fällen (Fall 1, 2 und 3) die Purpura begleitenden Gingivitis, den Skorbut sofort bei den differentialdiagnostischen Ueberlegungen ausscheiden. Auch die Hämophilie war von vornherein bei dem Fehlen des hereditären Moments, dem Mangel jeder Gelenkerscheinung, unwahrscheinlich. Entscheiden konnte da aber erst die Blutuntersuchung. Die Gerinnungszeit lag bei allen Patientinnen absolut innerhalb der Norm. Weder Beginn noch besonders auch Beendigung war verzögert. Eine Hämophilie aber mit normaler Gerinnungszeit gibt es nicht.

Bei Fall 4 als einzigem konnte man an eine symptomatische Purpura, an eine Peliosis rheumatica denken. Aber hier wie in

den drei andern Fällen ergab die Untersuchung einen Mangel an Thrombocyten, der bei dieser niemals beobachtet wurde.

Der Blutplättchenmangel ist in allen Fällen der einzig pathologische Befund des Blutbildes; denn die mäßige Lymphocytose der beiden letzten Fälle gehört zum Symptomenbild des dort bestehenden Basedowoids. Die Polychromasie aber und Kernhaltigkeit der roten Blutkörperchen in Fall 1 ist bei dem großen Blutverlust dort aufzufassen als normale Reizreaktion einer an sich suffizienten Hämatopoese.

Die Plättchenzahl war bei uns niemals so absolut Null wie bei einigen Fällen der französischen Autoren und auch denen von Fonio und Katsch, aber doch immer so weit unter der Norm (7000—54 500), daß an der Diagnose Thrombopenie kein Zweifel entstehen konnte. Auch war das blutpathologische Begleit- bezw. Folgesymptom der Unfähigkeit des Blutkuchens, das Serum auszupressen, stets vorhanden.

Als Ursache der hämorrhagischen Diathese muß bei unsern Patientinnen die Thrombopenie aufgefaßt werden. Denn mit ihrer Beseitigung — sie möge nun dauernd sein oder nicht — ging parallel die Beseitigung der klinischen Symptome.

An der Hand der Tabelle läßt sich verfolgen, wie mit dem Anstieg der Plättchenzahl zur Norm auch deren Funktion, die Blutungsdauer zurückgeht. Die Hautblutungen hören auf, der Stauversuch wird negativ.

Eine Heilung der Thrombopenie und damit der durch sie bedingten hämorrhagischen Diathese ist meines Wissens erst einmal in der Literatur veröffentlicht. Es ist der Fall von „splenogener thrombolytischer Purpura", von Kaznelson. Der Autor wurde durch einen dort bestehenden fieberhaften Milztumor, den Rippenrand um drei Querfinger überragend, auf den Gedanken gebracht, die bekannte hämolytische Funktion der Milz in dem Fall als spezifisch für die Thrombolyse gesteigert anzunehmen. Die Milz als eine Stätte der Thrombolyse überhaupt zu betrachten, scheint nach Versuchen Aschoffs gerechtfertigt, die auf Grund

dieser Auffassung vorgenommene Milzexstirpation hat tatsächlich ihre Richtigkeit bewiesen, denn die Thrombopenie und mit ihr Blutflecken und Blutung war darnach geheilt.

Nun bestand bei uns nirgends ein Milztumor oder auch nur eine wesentliche Verbreiterung der Dämpfung, so daß die Möglichkeit einer spondogenen Entstehung der Thrombopenie durch nichts gestützt wurde. Weit näher als eine gesteigerte Zerstörung lag bei unsern konstitutionell minderwertigen Patientinnen der Gedanke einer mangelhaften Bildung der Thrombocyten. Die Entstehung aber der Blutplättchen aus den Megakariocyten des Knochenmarkes darf nach den Untersuchungen von Wright und Ogata als gesichert gelten. Auf Anraten von Dr. Guggenheimer wurde daher versucht, durch Applikation von Reizdosen der Röntgenstrahlen auf die platten Knochen eine Steigerung der Thrombopoese zu erzielen.

Die Röntgentherapie war Herr Dr. Bucky so liebenswürdig zu übernehmen.

Die Stillung der Blutung als solcher, ich möchte das hier betonen, geschieht nach unsern Erfahrungen bei hämorrhagischen Diathesen in vollkommener Weise durch intravenöse Injektionen von Coagulen Kocher-Fonio. Wir haben trotz Anwendung verhältnismäßig geringer Dosen — meist 20 ccm einer 5proz. Lösung — (Fonio selbst hielt in solchen Fällen bei weitem höhere für indiciert), ausnahmslos in längstens zwei Stunden ein Aufhören der meist schon länger dauernden Blutung gesehen. Wir konnten uns umsoweniger zu größeren Gaben entschließen, als in einem Fall (Fall 1) sofort nach der sehr langsam und vorsichtig ausgeführten Injektion ein ‚wenn auch rasch vorübergehender Collaps eintrat, wie er ähnlich schon bei allerdings viel höheren intravenösen Gaben von Coagulen beschrieben ist. — Es konnte nur das selbst bezw. in der Apotheke steril herzustellende ursprüngliche Präparat benutzt werden, das immer eine gewisse Trübung behält, da das gebrauchsfertige Congulen Kocher-Fonio wenigstens in den großen 20 ccm enthaltenden Ampullen nicht zu erhalten war.

In jedem Falle trat nach der Coaguleninjektion eine gewisse Erhöhung der Plättchenzahl ein. Diese wegen des post hoc als propter hoc zu bewerten, wäre nicht richtig. Sie ist vielmehr wahrscheinlich als eine schon von den französischen Autoren und dann auch Fonio u. a. beobachtete posthämorrhagische Thrombocytose aufzufassen.

Anders liegt es mit dem Ansteigen der Plättchenzahl nach den Röntgenreizbestrahlungen. Man kann besser von einem Anschnellen reden. (Von 80 000 auf 190 000 und 258 000, — von 84 000 auf 150 000 und 264 000, von 38 000 auf 108 000 und 160 000.) In jedem Fall ist mit Abschluß einer Serie die normale Plättchenzahl erreicht und bisher bis auf eine rasch vorübergehende Senkung im Verlauf einer Bronchopneumonie bei Fall I erhalten geblieben. Die erzielte Beeinflussung der Plättchenproduktion ist eine elektive — der prozentuale Zuwachs an Thrombocyten z. B. verhältnismäßig viel größer als der an Erythrocyten.

Und vor allem: es ist damit eine funktionelle Besserung erreicht. Das geht hervor aus dem negativ gewordenen Resultat des Stauversuchs, das beweist die nun vorhandene Retrahierbarkeit des Blutkuchens, die deutlich kürzere Nachblutungszeit, das Seltenerwerden der Petechien.

Eine völlige Heilung der Thrombopenie und mit ihr der hämorrhagischen Diathese durch den hier angewandten Modus der Röntgenbestrahlung anzunehmen, dazu genügt einstweilen weder die Zahl der beobachteten Fälle noch ihre Beobachtungszeit, — aber die Resultate sind ermutigend genug, bei geeigneten Fällen von Thrombopenie die Röntgenreizbestrahlung zu versuchen und eventuell die Reizdosen in gewissen Intervallen öfter zu wiederholen.

Zusammenfassend möchte ich sagen:

I. Die Plättchenzahl ist beim Kind höher als beim Erwachsenen, und zwar um so höher, je jünger das Kind ist.

II. Die essentielle Thrombopenie als Ursache der hämorrhagi-

schen Diathese ist häufig nur ein Faktor einer minderwertigen konstitutionellen Anlage. Diese äußert sich in unseren Fällen außerdem regelmäßig in auffallend geringer Körpergröße, Schwäche des Knochenbaues, und besonders in Hypoplasie der Keimdrüsen.

III. Die Thrombopenie beruht in diesen Fällen vermutlich auf einer elektiven Hypofunktion des Knochenmarks, eines Versagens speziell der Thrombopoese.

IV. In unseren Fällen erwies sich im akuten Stadium Coagulen, Kocher-Fonio intravenös stets als ausgezeichnetes Haemostyptikum.

V. Für die anzustrebende dauernde Heilung von Thrombopenie versprechen unsere Erfolge mit Reizdosen von Röntgenstrahlen Gutes zu leisten.

Es ist mir Pflicht und Bedürfnis, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Goldscheider für die gütige Erlaubnis zur Bearbeitung des vorliegenden Themas, sowie Herrn Dr. Guggenheimer für die freundliche Anregung und Unterstützung meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Literatur

1. **Grawitz, Ernst,** Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1912.
2. **Naegeli, Otto,** Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1912.
3. **Hayem,** Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Archives de physiologie normale et pathologique.
4. **Bizzozero.** Ueber einen neuen Formbestandteil des Blutes. In Virchows Archiv, Jahrg. 82, S. 261 f.
5. **Denys,** Etudes sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes. In La Cellule 1887 T. 3 f. 1.
6. —, Un nouveau cas de purpura. In La Cellule 1889 T. 5 f. 1.
7. **Bensaude et Rivet,** Les formes chroniques du purpura hémorrhagique. In Archives générales de médecine 1905.
8. **Deejen,** Untersuchung über die Blutplättchen. In Virchows Archiv 1901, Bd. 164, S. 239.
9. **Morawitz, P.,** Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. In Deutsches Archiv für klinische Medizin 1904, Bd. 79.
10. **Port und Akiyama,** Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1912.
11. **Nolf, P.,** Eine neue Theorie der Blutgerinnung. In Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1913.
12. **Wright, J. H.,** Die Entstehung der Blutplättchen. In Virchows Archiv 1906.
13. **Ogata,** Untersuchungen über die Herkunft der Blutplättchen. In Zieglers Beiträge 1912, Bd. 52.
14. **Frank, E.,** Die essentielle Thrombopenie. In Berliner klinische Wochenschrift 1915, Nr. 18/19.

15. **Fonio, A.**, Ueber ein neues Verfahren der Blutplättchenzählung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1912, Bd. 117.

16. —, Ueber die Wirkung der intravenösen und der subkutanen Injektion von Coagulen Kocher-Fonio. In Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 27.

17. —, Ueber die Gerinnungsfaktoren des hämophilen Blutes. In Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 28.

18. —, Zur Behandlung der hämoorhagischen Diathesen und der Hämopholie durch das Coagulen Kocher-Fonio. In deutsche medizinische Wochenschrift 1916 Nr. 44 und 1917 Nr. 16.

19. **Klinger, R.**, Zur Behandlung der Purpura und Hämophilie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1916 Nr. 51.

20. **Vogt, E.**, Die intravenöse Coagulenbehandlung. In Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 30.

21. **Kaznelson, P.**, Verschwinden der hämorrhagischen Diathese bei einem Fall von essentieller Thrombopenie nach Milzexstirpation. Wiener klinische Wochenschrift 1916, Nr. 49.

22. **Katsch**, Purpura mit und ohne Thrombopenie. Münchener medizinische Wochenschrift 1918, Nr. 33.

23. **Benecke, E.**, Ueber hämorrhagische Diathesen mit Blutplättchenschwund und Knochenmarksaplasie bei Jugendlichen. Folia haematologica 1917, Heft 3.

24. **v. Neußer, E.**, Zur Diagnose des status thymicolymphaticus. In Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. Wien und Leipzig 1911.

Lebenslauf

Verfasserin dieser Arbeit, Annelise Wittgenstein, evangelischer Religion, wurde am 30. Mai 1890 in Geibsdorf (Schlesien) geboren als Tochter von Ernst Oskar und Emma Wittgenstein geb. Vaerst. Nach dem Besuch einer privaten höheren Mädchenschule trat sie in das jetzige städtische Lyzeum und Oberlyzeum zu Berlin-Wilmersdorf ein und legte dort Ostern 1910 das Lehrerinnenexamen ab. Nach 1½ Jahren beruflicher Tätigkeit bereitete sie sich in den Gymnasialkursen von Helene Lange auf die Reifeprüfung vor, die sie Ostern 1913 an dem Werner Siemens-Realgymnasium zu Berlin-Schöneberg bestand. Sie ließ sich im Sommersemester 1913 an der Friedrich-Wilehlms-Universität zu Berlin immatrikulieren und verblieb dort während ihres ganzen medizinischen Studiums. Die ärztliche Vorprüfung bestand sie im Juli 1915, das ärztliche Staatsexamen im Mai 1918. Seit dem 10. Juni 1918 ist sie in dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität als Medizinalpraktikantin tätig.